

Radioisotope Renogram に関する臨床的研究

第I編 ^{131}I -Sodium Iothalamate Renogram についての研究

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 加藤篤二教授)

上 山 秀 磨

CLINICAL STUDIES ON RADIOISOTOPE RENOGRAM

PART I. ON ^{131}I -SODIUM IOTHALAMATE RENOGRAM

Hidemaro UYAMA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Chairman: Prof. T. Katō, M. D.)*

In this paper, studies on ^{131}I -sodium iothalamate renogram and its quantitative analysis are reported.

〔I〕 ^{131}I -sodium iothalamate and its excretion from kidney.

1) Sodium iothalamate is the newest addition to a group of contrast media that are utilized in excretory urography. Radioactive sodium iothalamate has been successfully used to measure glomerular filtration rate (GFR). Sigman et al have determined that the renal clearance of ^{131}I -sodium iothalamate in man closely approximates that of inulin.

2) The urinary excretion rate of ^{131}I -sodium iothalamate in normal subject was $33.46 \pm 1.78\%$.

3) The correlation between sodium thiosulfate clearance by single injection method and urinary excretion rate of ^{131}I -sodium iothalamate was excellent.

4) The renal extraction ratio of ^{131}I -sodium iothalamate gave a nearly time-independent value.

〔II〕 ^{131}I -sodium iothalamate renogram and its quantitative analysis.

1) Although many reports are available concerning the measurement of GFR using radioactive sodium iothalamate by the renal clearance technique, very few renographic studies with ^{131}I -sodium iothalamate have been presented.

2) ^{131}I -sodium iothalamate renogram in a normal subject has three phases like ^{131}I -Hippuran renogram, but its peak is low and the slope is less steep. This makes a qualitative analysis rather difficult. On the other hand, the quantitative analysis of ^{131}I -sodium iothalamate renogram using analog simulation technique made it possible to calculate GFR.

3) Filtration fraction (FF) is the ratio of filtration rate to renal plasma flow. Analyzing ^{131}I -sodium iothalamate renogram and ^{131}I -Hippuran renogram by analog simulation method, FF is easily calculated. Some interesting informations were available from thus calculated FF.

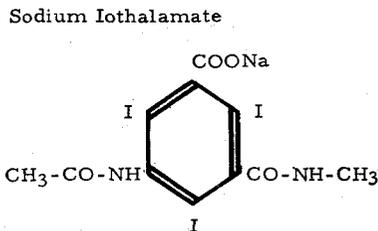
In conclusion, ^{131}I -sodium iothalamate is usefully used as a tracer in renography and its quantitative analysis by simulation technique affords clinically valuable informations about glomerular function.

目 次

はじめに
 第1章 ^{131}I -sodium iothalamate の腎内動態について
 第2章 ^{131}I -sodium iothalamate renogram およびその定量的解析について
 第3章 考 察
 ま と め
 文 献

はじめに

Sodium iothalamate¹⁻⁵⁾ は、新しい尿路系造影剤のひとつで (Fig. 1), 2, 4, 6-triiodobenzoic acid に属する acetrizoate, diatrizoate および diprotrizoate などの造影剤と同属である。これらの造影剤は、acetrizoate を除いて、腎では糸球体からのみ排泄されることがわかっている。この sodium iothalamate の放射性標識物質である ^{131}I -sodium iothalamate を、最初に腎クリアランス法に用いて、糸球体濾過率 (glomerular filtration rate, GFR) の測定をおこなったのは、Sigman ら (1965年)^{6,7)} である。一方、これを radioisotope renogram に最初に利用したのは、Murdock ら (1966年)⁸⁾ および Heyes ら (1966年)¹⁰⁾ である。その後、 ^{131}I -sodium iothalamate を腎クリアランス法に利用して糸球体濾過率を測定した報告は多いが⁵⁾、radioisotope renogram に使って糸球体機能の評価をおこなった報告^{16,17)} はほとんど見られない。



5-Acetamido-2, 4, 6-Triiodo-N-Methylsophthalamic Acid Sodium Salt

Molecular Weight : 637

Fig. 1. Sodium iothalamate.

著者は、1967年4月以来、 ^{131}I -sodium iotha-

lamate による renography をおこない、これを定量的に解析することによって腎機能の指標のひとつである糸球体濾過率 (GFR) を算出し、これが臨床的に有用であることがわかったので以下報告する。

第1章 ^{131}I -sodium iothalamate の腎内動態について

すでに Sigman らが報告しているように^{6,7)}、 ^{131}I -sodium iothalamate は glomerular filtration のみによって腎から排泄され、その clearance と inulin clearance との比は 1.005 であったと報告している。このことから、 ^{131}I -sodium iothalamate が inulin に代って糸球体濾過率 (GFR) の測定に使用できることがわかる。事実、Sigman らの報告以来、 ^{131}I -sodium iothalamate を使って、standard clearance 法により、あるいは single injection method による clearance 法によって糸球体濾過率を測定した報告が多数おこなわれている^{9-14,16)}。

^{131}I -Hippuran の尿中排泄率と腎血漿流量 (renal plasma flow, RPF) との間には高い相関関係があることはよく知られているが¹⁵⁾、著者は、 ^{131}I -sodium iothalamate について、その尿中排泄率と GFR との関係について検討してみた。 ^{131}I -sodium iothalamate は ^{131}I -Glofil として市販されているものを使用した。まず正常人についての尿中排泄率を健康男子10名 (年齢分布は16~25歳) につき調べた。とくに水負加をおこなわない状態で ^{131}I -sodium iothalamate 30 μCi を静注し、30分後に自然排尿させた。そして注射量と同量の ^{131}I -sodium iothalamate および尿の count を、それぞれ well type scintillation counter で測定、両者の比から尿中排泄率を求めた。なお、被検者の尿流量は 0.6~3.2 ml/min であった。こうして求めた ^{131}I -sodium iothalamate の30分尿中排泄率は、33.46 \pm 1.78% であった。 ^{131}I -Hippuran の30分尿中排泄率 (67.7 \pm 5.8%) の半分である。つぎに、各種疾患患者で腎機能に程度の差がある18名を選び、sodium thiosulfate を使用して single injection method による clearance 法で GFR を測定し、一方、 ^{131}I -sodium iothalamate 30 μCi 投与による30分尿中排泄率を測定した。その結果、Fig. 2 に示すように、 ^{131}I -Hippuran の場合と同様、 ^{131}I -sodium iothalamate の尿中排泄率と糸球体濾過率 (GFR) の間に高い相関関係があることがわかった。

腎クリアランス法では、使用する物質の腎での除去率 (extraction ratio) が問題になる。 ^{131}I -Hippuran

第2章 ^{131}I -sodium iothalamate renogram
およびその定量的解析について

(I) ^{131}I -sodium iothalamate renogram

^{131}I -sodium iothalamate renogram の検査方法は、 ^{131}I -Hippuran renogram のそれと同様の方法でおこなった。すなわち、通常坐位で、直径 1 inch の 2 本の scintillation detectors を水平に腎部に当て、通常の pulse height analyzer 装置を用いて、rate meter の出力を recorder に 1 cm/min の速さで記録した。なお、この recorder への記録は、左右のレノグラム曲線を適当な間隔を置いて、1 枚の紙に左から右方向へ記録するようにした。collimator は内径 2.5 cm、外径 11 cm、深さ 5 cm で、これに特製の space holder を装着し、被検者の背部の皮膚から 8 cm 離すようにした。2 つの scintillation detectors の左右の

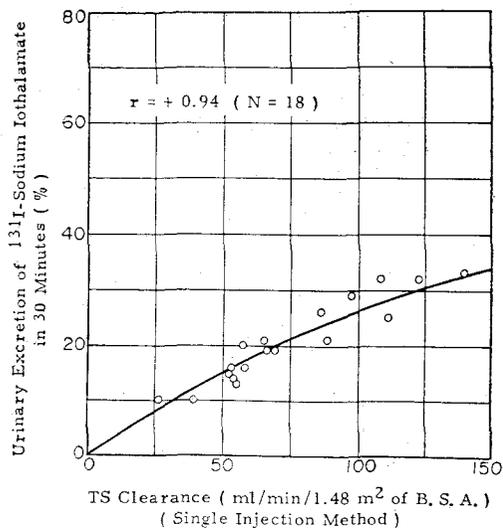


Fig. 2. Correlation between C_{Thio} and 30 min excretion rate of ^{131}I -sodium iothalamate.

は、radioisotope renogram のような、使用量が少なく、single injection method の場合には、経時的に変化してゆくことがわかっている¹⁵⁾。著者は、 ^{131}I -sodium iothalamate について、single injection method の場合の腎除去率を、成犬を使って測定した。その結果は、Fig. 3 に示すように、時間の経過とともにわずかに減少する傾向がみられるが、略一定とみなしてもさしつかえない値がえられた。 ^{131}I -sodium iothalamate の腎除去率については、田中の報告¹⁶⁾があるにすぎないが、著者と同様の値を出している。

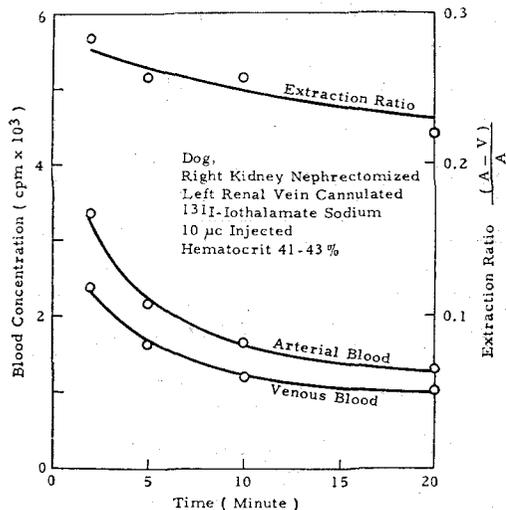


Fig. 3. Plasma extraction ratio of ^{131}I -sodium iothalamate by single injection method.

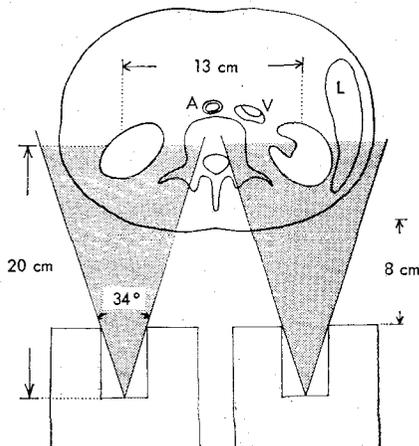


Fig. 4. Relative position between kidneys and collimators.

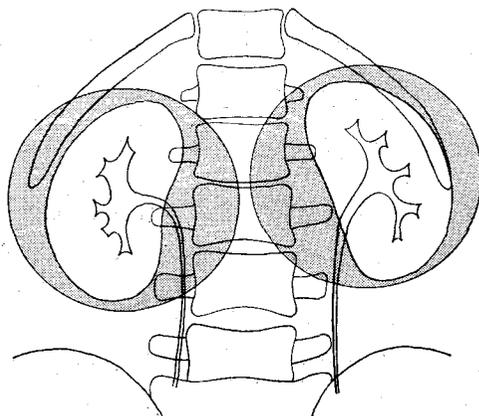


Fig. 5. Collimation and kidney position (Shaded areas show 'background').

間隔は、おとなでは 13 cm, 小児では 11 cm に固定した。この結果, Fig. 4 および Fig. 5 に示すように collimators の crystals から腎までの距離は 20 cm, 角度 34° で, 直径 13 cm の領域の radioactivity をとることができるようにした。 ^{131}I -sodium iothalamate の投与量は, 成人, 小児とも一律に 20 μCi を投与した。これは, 体重によって投与量を変更することはきわめてわずらわしく, またまちがいのものになるうえ, 体重によって補正した投与量が必ずしも一定の大きさのレノグラム曲線を与えるとはかぎらないからである。レノグラム検査時間はふつう 10~15 分間とし, 注射後 25 分で自然排尿させ, この尿を使って, 一般尿検査のほか, ^{131}I -sodium iothalamate の尿中排泄率を測定した。

このようにしてえられた ^{131}I -sodium iothalamate renogram の正常例は Fig. 6 に示されている。全体の曲線の構成は, ^{131}I -Hippuran renogram と同様のパターンであるが, 曲線の起伏は ^{131}I -Hippuran renogram に比べて乏しい。これはさきに述べたように ^{131}I -sodium iothalamate が glomerular filtration だけで処理されること, および ^{131}I -Hippuran に比べ, その腎除去率が小さいことがその理由と考えられる。 ^{131}I -sodium iothalamate renogram は, もっぱら定性的に解釈されており, ^{131}I -Hippuran renogram の場合と同様, 曲線を 3 つの segments に分けておこなわれている^{17,18)}。しかしながら, renogram として

は, ^{131}I -Hippuran のように広く用いられていないのが現状である。

〔II〕 ^{131}I -sodium iothalamate renogram の定量的解析について

^{131}I -sodium iothalamate renogram を定性的あるいは定量的に評価しようとする場合, ^{131}I -Hippuran renogram に比べ, 曲線の起伏が乏しいため, かなりの困難がつきまとうと考えられる。事実 ^{131}I -sodium iothalamate は, もっぱら腎 clearance 法に広く用いられ, renography に使用して, これから糸球体機能を評価した報告はきわめて少ない^{9,16,17,19)}。

著者は, ^{131}I -sodium iothalamate renogram を analog computer による simulation method で定量的に解析し, 腎機能の指標のひとつである GFR 値の算出を試みた。

^{131}I -Hippuran renogram を analog simulation method によって定量的に解析し, RPF 値を算出する方法は, 中川²⁰⁾が発表しているが, 著者の GFR 値算出の方法の基本はそれに準じている。すなわち, 腎における radioisotope (RI) の時間的な輸送過程を模擬する数学モデルを作り, その simulation 回路によって renogram を定量的に解析し, 腎に関する各種の情報を取り出そうとするものである。

Radioisotope renogram において, 体内に注入された RI の輸送過程は, Fig. 7 に示すような一つのシステムで近似することができる。これを数学モデル

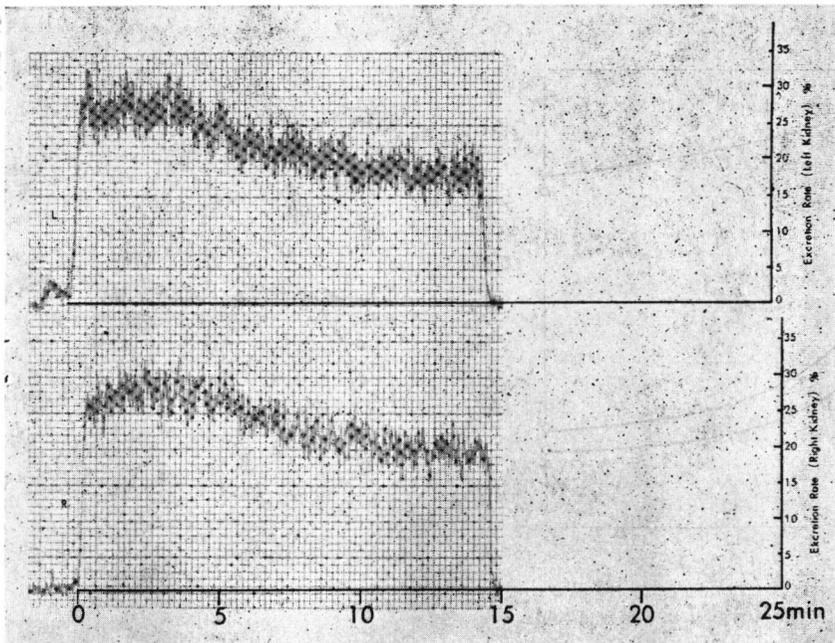


Fig. 6. A normal ^{131}I -sodium iothalamate renogram.

で表現すると以下ようになる。

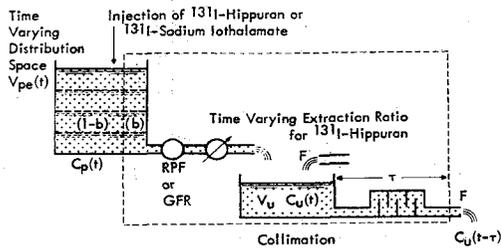


Fig. 7. Mode of RI transportation in the kidneys for the quantitative analysis of RI renogram.

体内に注入された RI を I とすると、これは時間とともに大きくなってゆく体内分布容積 (distribution volume) $V_{pe}(t)$ 中に一様に混和され、血中濃度 $C_p(t)$ となる。血中の RI は左右の腎に摂取されるから糸球体濾過率を GFR とすると、ある時間 t までに左右の腎によって摂取される RI は、

$$\int_0^t \sum GFR \times C_p(t) dt$$

となるから、

$$I - \int_0^t \sum GFR \times C_p(t) dt = V_{pe}(t) \times C_p(t)$$

となる。腎で摂取された RI は、腎内容積 V_u 中に尿と混和して、濃度 $C_u(t)$ で蓄積され、尿流量 F_u によって腎から順に排泄される。この輸送過程は、左右の腎を L および R で表わすとつぎのようになる。

$$V_{uR} \cdot C_{uR}(t) = \int_0^t GFR_R \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uR} \cdot C_{uR}(t) dt$$

$$V_{uL} \cdot C_{uL}(t) = \int_0^t GFR_L \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uL} \cdot C_{uL}(t) dt$$

腎から排泄される RI が collimators の視野の外に出るまでの輸送遅れの時間を左右それぞれ τ_L, τ_R とすると、collimators によって計測される左右両腎部に蓄積されている RI は、それぞれつぎのように表わされる。

$$\text{左腎} : \int_0^t GFR_L \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uL} \cdot C_{uL}(t - \tau_L) dt$$

$$\text{右腎} : \int_0^t GFR_R \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uR} \cdot C_{uR}(t - \tau_R) dt$$

また、RI の尿中排泄量 $e(t)$ は、

$$e(t) = \int_0^t F_{uR} \cdot C_{uR}(t - \tau_R) dt + \int_0^t F_{uL} \cdot C_{uL}(t - \tau_L) dt$$

で表わされる。

Background は、腎以外の部分の RI で、その量は腎に摂取されない体内の残留 RI の一部と考えられるから、

$$\text{Background} = b \times V_{pe}(t) \cdot C_p(t)$$

で表わすことができる。

以上からレノグラム (r) はつぎの式で表わされる。

$$r_R(t) = K \left[\int_0^t GFR_R \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uR} \cdot C_{uR}(t - \tau_R) dt + b_R \cdot V_{pe}(t) \cdot C_p(t) \right]$$

$$r_L(t) = K \left[\int_0^t GFR_L \cdot C_p(t) dt - \int_0^t F_{uL} \cdot C_{uL}(t - \tau_L) dt + b_L \cdot V_{pe}(t) \cdot C_p(t) \right]$$

以上の式を simulation 回路として構成したものが Fig. 8 である。この simulation 回路を使って、実測レノグラム曲線および RI 尿中排泄率と合うように回路の各 potentiometers を変化させることによって、 P_Σ で左右の GFR の和、 P_R, P_L でその左右の比率、 P_{FR}, P_{FL} で両腎での輸送過程の時定数の逆

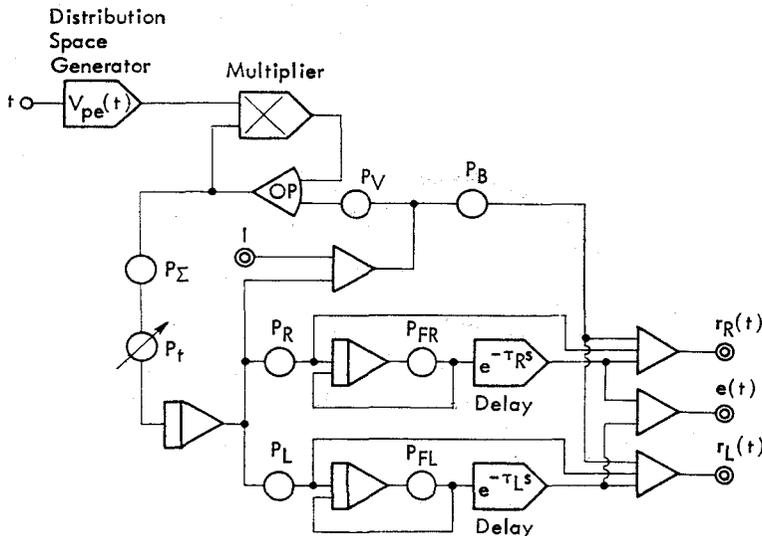


Fig. 8. Analog simulation circuit.

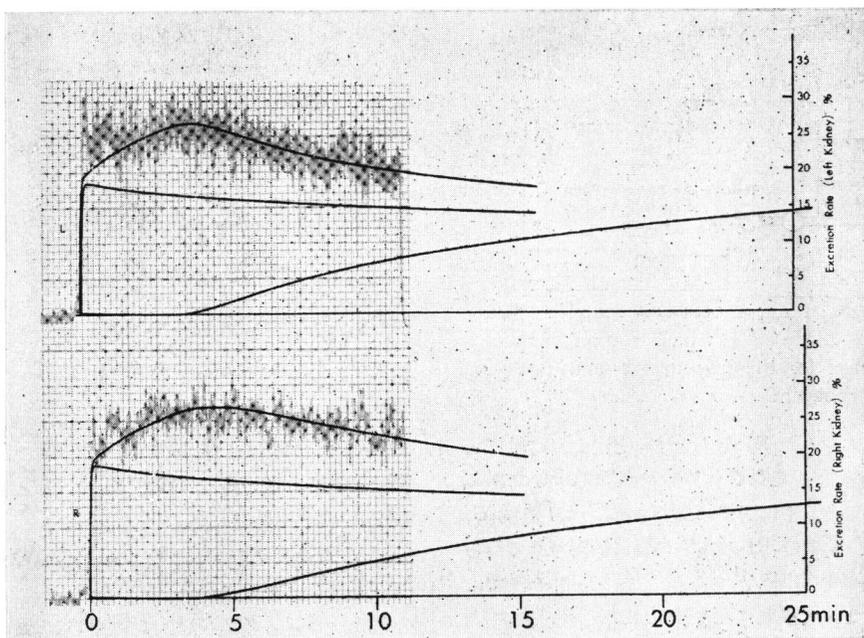


Fig. 9. Case K. O. 20-y-o. M. Hypertension, proteinuria.
 GFR=110 ml/min, urine flow rate=2.6 ml/min.
 B. P. : R=134/50 mmHg, L=154/80 mmHg.

Ratio	(Right) 1	(Left) 1	Delay (min)	(Right) 3.0	(Left) 3.2
F/V (sec ⁻¹)	0.38	0.80	MTT (min)	5.6	4.5
Background	0.103	0.100			

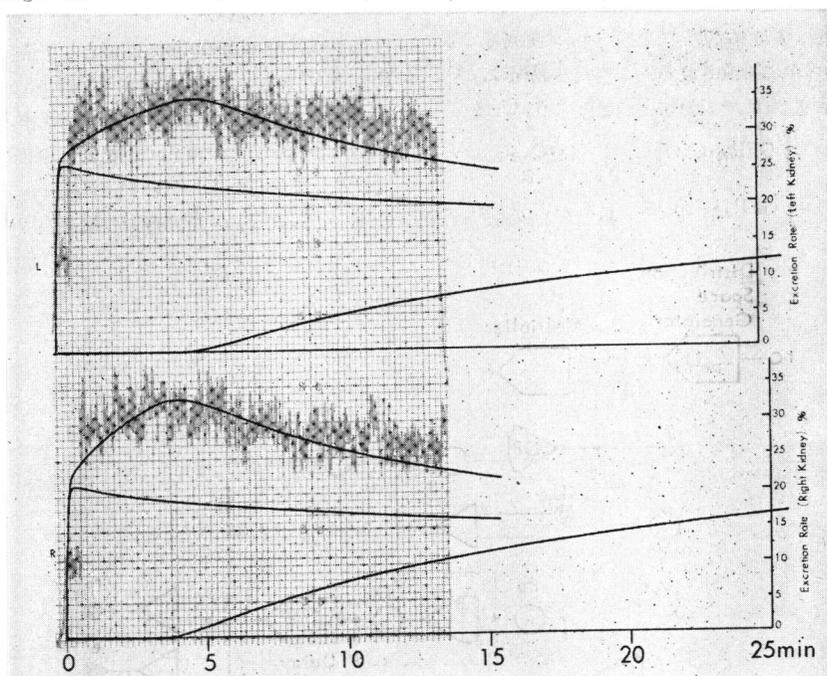


Fig. 10. Case H. H. 24-y-o. F. Left renal artery stenosis.
 GFR=115 ml/min, urine flow rate=0.23 ml/min.
 B. P. : R=158/100 mmHg, L=156/98 mmHg.

Ratio	(Right) 1.4	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 3.0	(Left) 4.2
F/V (sec ⁻¹)	0.6	0.6	MTT (min)	4.7	5.9
Background	0.100	0.122			

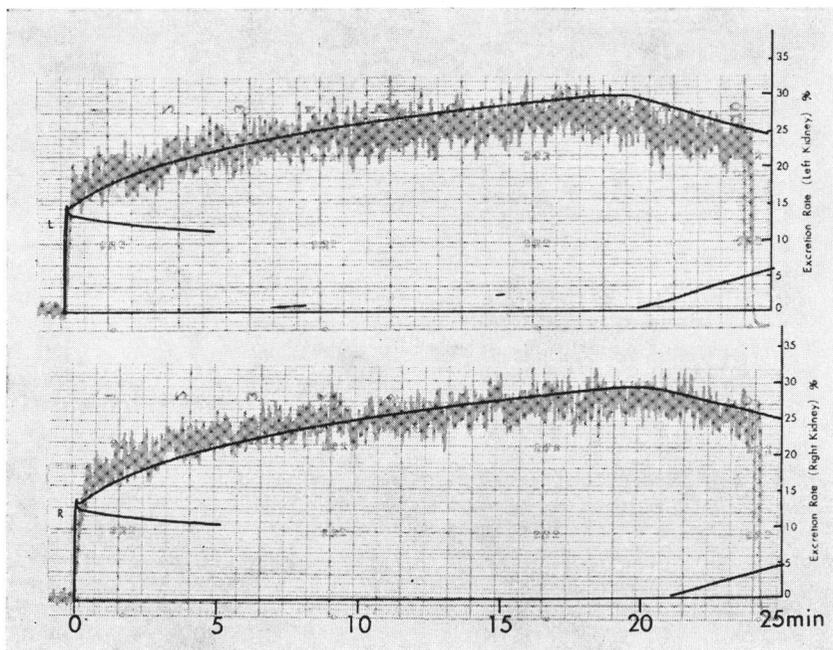


Fig. 11. Case A.O. 21-y-o. F. Nephrotic syndrome.
GFR=140 ml/min, urine flow rate=2.1 ml/min.

R:L ratio	(Right) 1.0	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 19.0	(Left) 17.0
F/V (sec ⁻¹)	0.35	0.40	MTT (min)	21.0	19.5
Background	0.100	0.105			

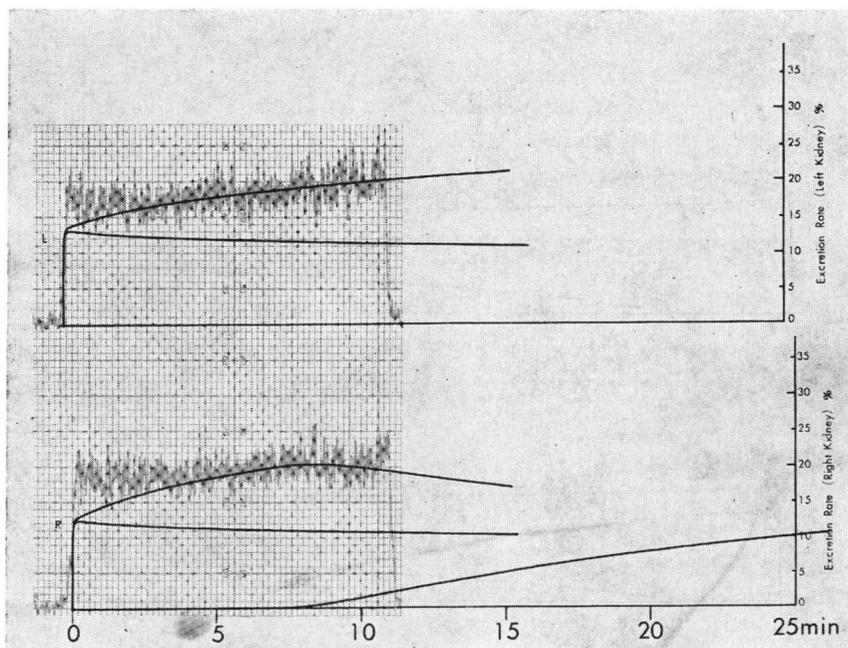


Fig. 12. Case K.O. 48-y-o. M. Bilateral hydronephroureters.
GFR=80 ml/min, urine flow rate=6.2 ml/min.

Ratio	(Right) 1.3	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 7.0	(Left) ∞
F/V (sec ⁻¹)	0.3	0	MTT (min)	10.3	∞
Background	0.095	0.100			

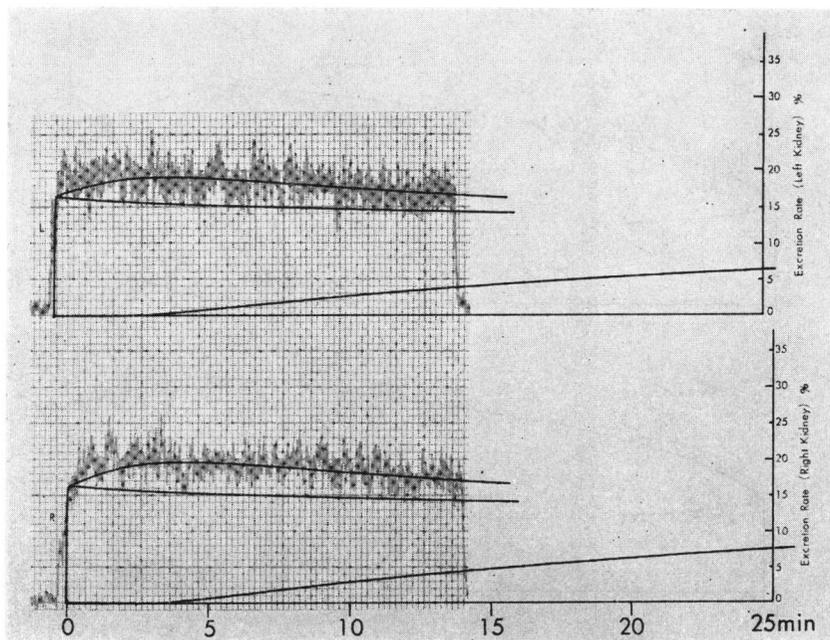


Fig. 13. Case I. K. 33-y-o. M. Chronic glomerulonephritis.

GFR=55 ml/min, urine flow rate=0.42 ml/min.

Ratio	(Right) 1.2	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 1.8	(Left) 2.0
F/V (sec ⁻¹)	0.25	0.25	MTT (min)	5.8	6.0
Background	0.100	0.100			

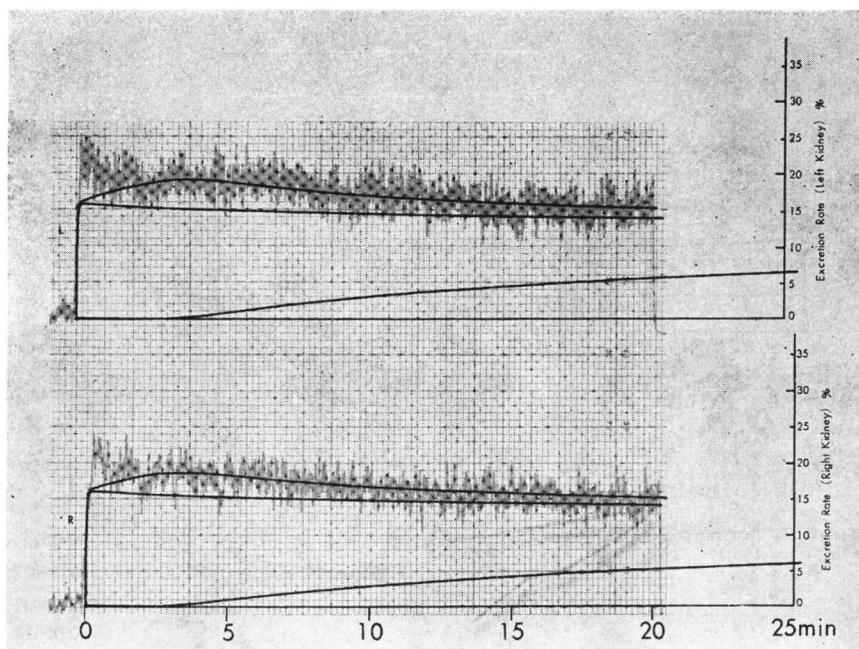


Fig. 14. Case N. J. 25-y-o. F. Chronic glomerulonephritis.

GFR=45 ml/min, urine flow rate=0.3 ml/min.

Ratio	(Right) 1.0	(Left) 1.1	Delay (min)	(Right) 2.0	(Left) 2.8
F/V (sec ⁻¹)	0.50	0.50	MTT (min)	4.0	4.8
Background	0.09	0.09			

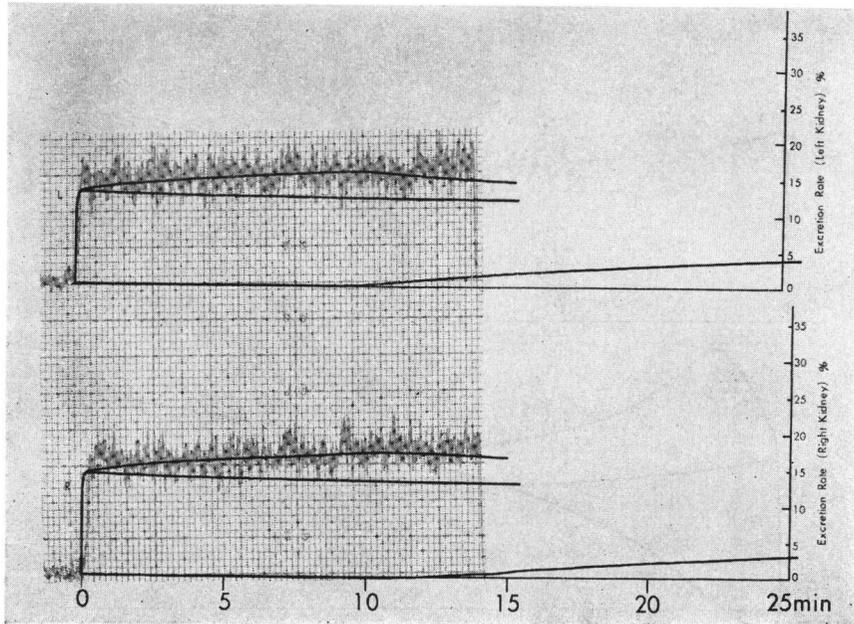


Fig. 15. Case K. M. 31-y-o. M. Polycystic kidney, hypertension.
 GFR=30 ml/min, urine flow rate=1.8 ml/min.
 B. P. : R=170/130 mmHg, L=164/124 mmHg.

Ratio	(Right) 1	(Left) 1	Delay (min)	(Right) 9.7	(Left) 9.2
F/V (sec ⁻¹)	0.3	0.7	MTT (min)	13.0	10.6
Background	0.113	0.100			

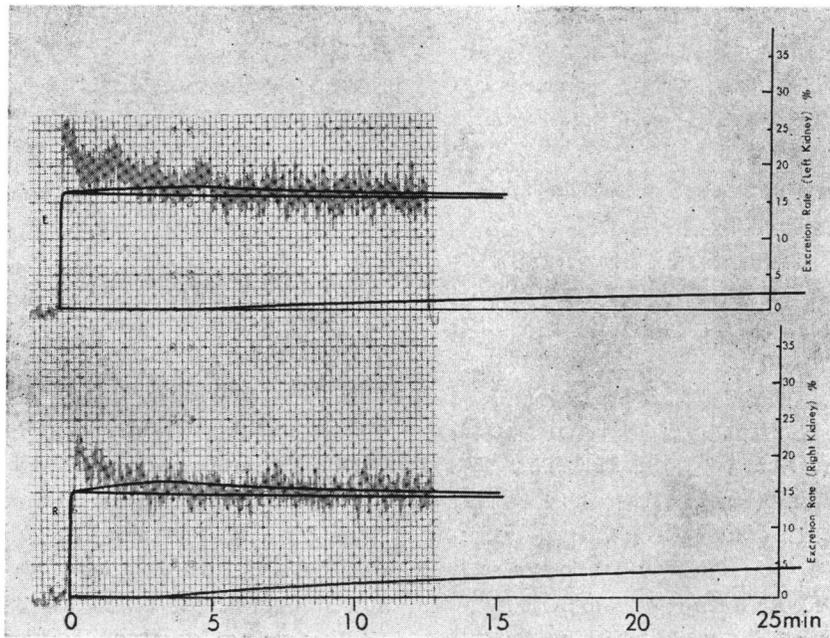


Fig. 16. Case S. H. 18-y-o. M. Chronic renal failure.
 GFR=20 ml/min, urine flow rate=0.5 ml/min.
 B. P. : R=144/100 mmHg, L=140/100 mmHg.

Ratio	(Right) 1.8	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 2.8	(Left) 4.6
F/V (sec ⁻¹)	1.6	2.5	MTT (min)	3.4	5.0
Background	0.100	0.107			

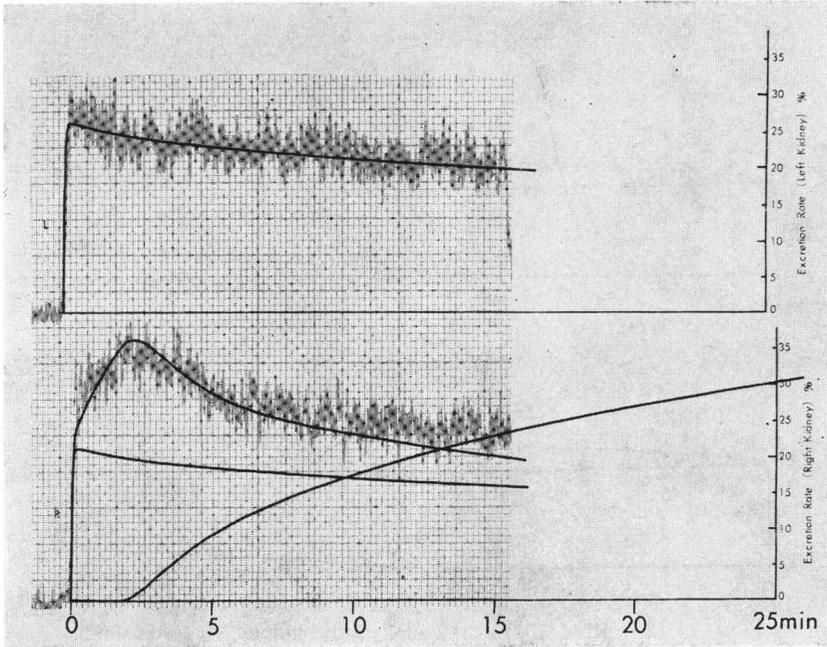


Fig. 17. Case H. H. 24-y-o. F. Right single kidney after left nephrectomy. GFR=115 ml/min, urine flow rate=0.5 ml/min.

Ratio	(Right) 1	(Left) —	Delay (min)	(Right) 1.7	(Left) —
F/V (sec ⁻¹)	1.7	—	MTT (min)	2.3	—
Background	0.100	0.122			

数 $1/T_R = F_{uR}/V_{uR}$, $1/T_L = F_{uL}/V_{uL}$ がえられ, τ_R , τ_L が輸送遅れ時間を与える. さらにこの両者の和から, レノグラムから得られる重要な parameters のひとつである平均通過時間 (mean transit time, MTT) が求められる.

以下, 実際の症例について, analog simulation による解析結果を示す (Fig. 9~17).

Fig. 9 は, 高血圧と蛋白尿と診断された症例で, 曲線からみたら一見左右差があるように見えるが, simulation では左右は等しく出ている. なお, GFR も正常である.

Fig. 10 は, 左腎動脈主幹の狭窄による高血圧の例で, simulation の結果は, 腎血管性高血圧症に特徴的な, 患側 (このばあい左腎) で RPF および GFR の比が小さく (このばあい, 左:右 = 1:1.4), 平均通過時間 (MTT) の延長がみられる.

Fig. 11 はネフローゼ症候群の例で, この疾患に特有の MTT の著明な延長が典型的に出ている.

Fig. 12 は, 尿崩症による両側の高度な水腎・水尿管を呈している例で, 排泄が極端に遅延している. ことに左側では, simulation 上排泄は全くみられない. しかし, 腎機能そのものはそれほど低下しておらず, GFR は 80 ml/min と計算されている.

Fig. 13, 14 はいずれも慢性腎炎の例で, 腎機能は正常の半分に低下している. レノグラム曲線自身は, 正常例にくらべるとかなり変形しており, 定性的解釈は困難である.

Fig. 15 は両側嚢胞腎の症例で, 腎機能は正常の 1/4 ぐらいしかないとわかる. また, 両側とも尿流量が多いにもかかわらず MTT が著明に延長している.

Fig. 16 は, 慢性腎不全の例で, いちおう simulation によって GFR=20 ml/min と計算したが, かなりの誤差を考慮に入れておかなければならない.

Fig. 17 は, 左腎摘除後右単腎の例で, 完全に一側腎で腎機能が代償されていることがわかる.

〔III〕 Filtration fraction について

Filtration fraction (FF) は, 糸球体濾過率と腎血管漿流量の比 GFR/RPF で表わされ^{20~22}, その正常値は 0.2 である²². ¹³¹I-sodium iothalamate renogram から GFR 値を算出できるようになったので, 著者は, ¹³¹I-Hippuran renogram から算出される RPF 値を用いて, FF を計算した. その結果, 従来からいわれている FF 値に関する事からのほかに, 興味ある結果がえられた.

当然のことであるが, 糸球体に病変がより強くおよ

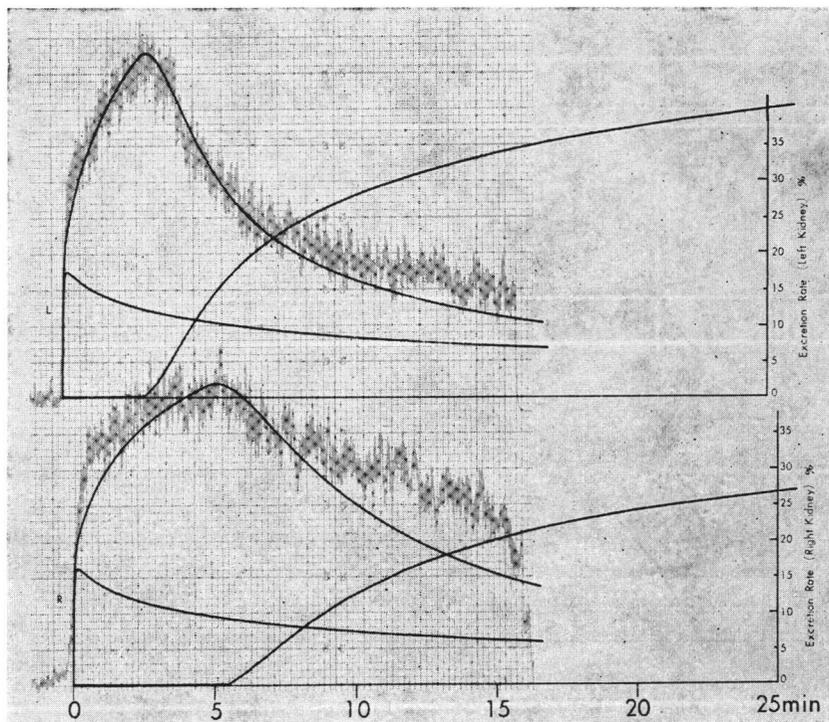


Fig. 18. Case K. C. 12-y-o. F. Acute glomerulonephritis.

RPF=580 ml/min, urine flow rate=0.8 ml/min.

Ratio	(Right) 1.1	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 1.9	(Left) 2.4
F/V (sec ⁻¹)	1.5	1.1	MTT (min)	2.6	3.3
Background	0.100	0.100			

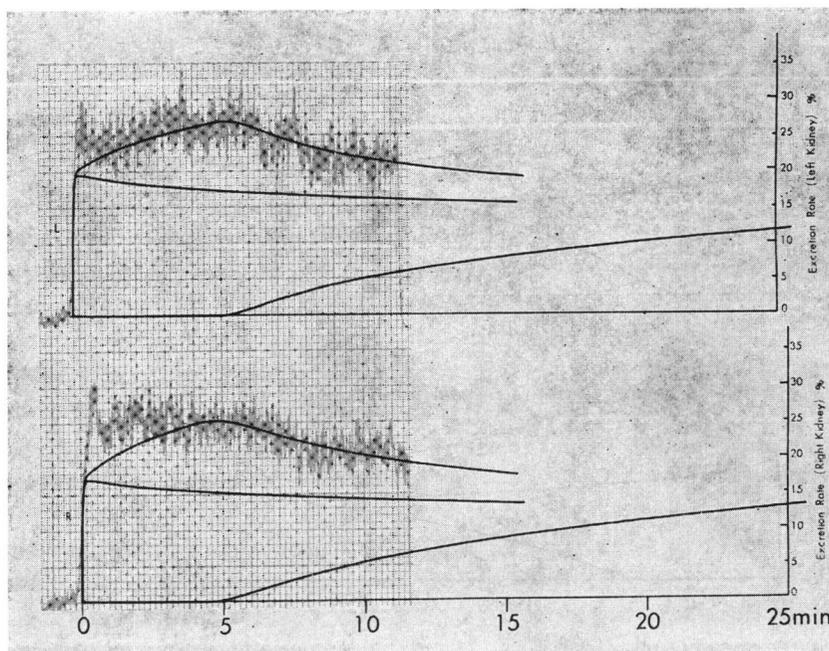


Fig. 19. Case K. C. 12-y-o. F. Acute glomerulonephritis.

GFR=95 ml/min, urine flow rate=1.8 ml/min.

R:L ratio	(Right) 1.1	(Left) 1.0	Delay (min)	(Right) 4.0	(Left) 5.0
F/V (sec ⁻¹)	0.7	1.2	MTT (min)	5.4	5.8
Background	0.100	0.114	FF=0.16		

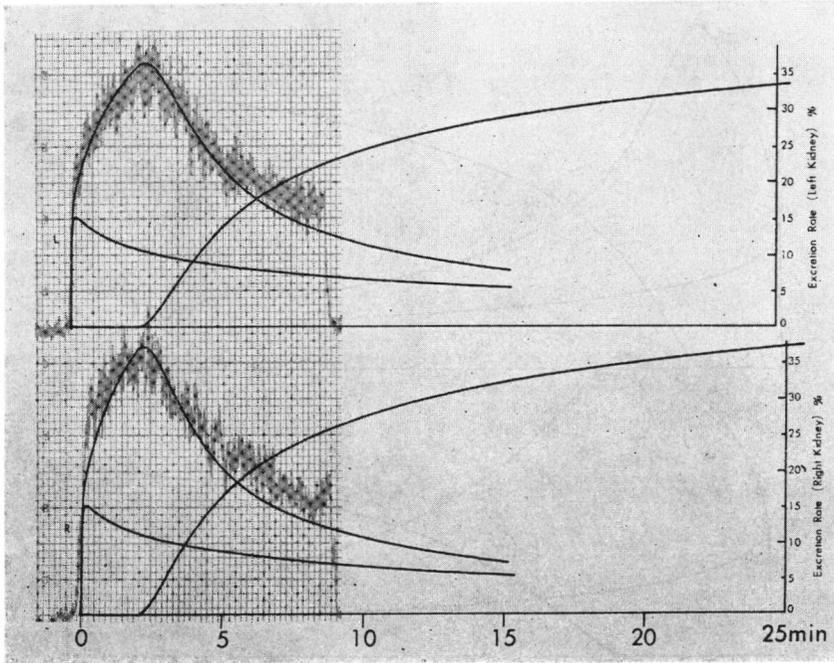


Fig. 20. Case C. K. 24-y-o. F. Aortic insufficiency.
RPF=530 ml/min, urine flow rate=0.8 ml/min.

Ratio	(Right) 1.0	(Left) 1.4	Delay (min)	(Right) 3.0	(Left) 3.2
F/V (sec ⁻¹)	0.45	1.10	MTT (min)	6.8	3.7
Background	0.100	0.100			

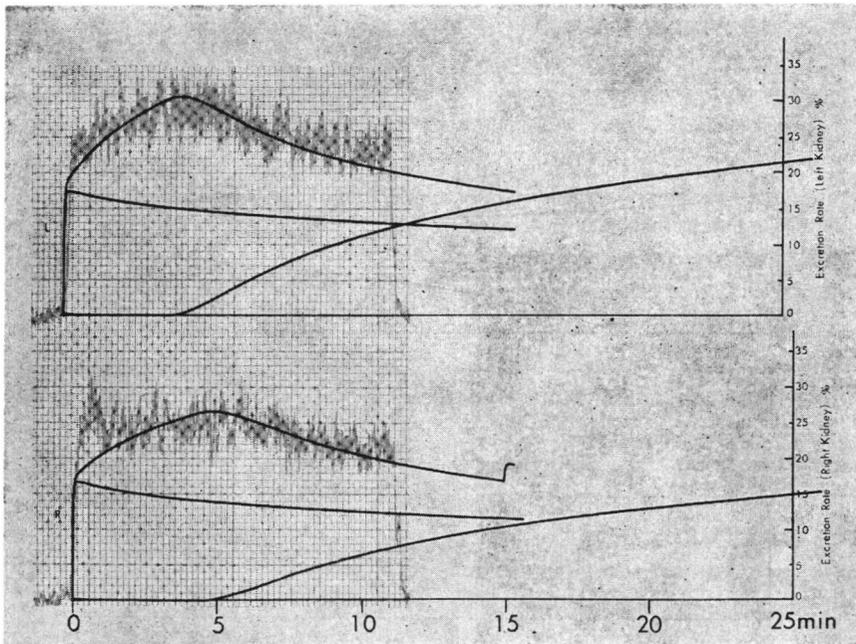


Fig. 21. Case C. K. 24-y-o. F. Aortic insufficiency.
GFR=150 ml/min, urine flow rate=0.9 ml/min.

Ratio	(Right) 1.0	(Left) 1.4	Delay (min)	(Right) 4.2	(Left) 3.7
F/V (sec ⁻¹)	0.65	0.90	MTT (min)	5.7	4.8
Background	0.098	0.100	FF=0.28		

んでいる場合——糸球体腎炎など——には、FF 値は低い (Fig. 18, 19). 心不全の場合には、逆に FF が高くなることはよく知られている²²⁾が、著者もこのような症例を経験している (Fig. 20, 21 および Table

Table 1. Case K. H. 61-y.o. M.
Diagnosis: Hypertensive heart failure.

Date (M-D-Y)	R P F	G F R	FF	B. P.
8-15-'68	180		0.56	188/ 90
8-16-'68		100		194/ 86
9-13-'68	180		0.44	194/100
9-14-'68		80		188/100
9-30-'68	200		0.40	200/100
10- 1-'68		80		210/100

Table 2. Case H. T. 19-y.o. M.
Diagnosis: Transplanted kidney.

Date (M-D-Y)	R P F	G F R	FF
11- 8-'68	300		0.10
11- 9-'68		30	
12-18-'68	220		0.11
12-19-'68		25	
1-31-'69	280		0.13
2- 3-'69		35	
4-18-'69	310		0.11
4-19-'69		35	
6- 7-'69	240		0.13
6- 9-'69		30	
7- 7-'69	320		0.11
7- 7-'69		35	
9-29-'69	270		0.15
9-29-'69		40	
12-15-'69	240		0.10
12-15-'69		25	
2- 6-'70	180		0.22
2- 6-'70		40	
4-10-'70	150		0.10
4-13-'70		15	

1). 本態性高血圧でも FF が高く出る. また若年性高血圧でも同じく FF は高い. 1例ではあるが、腎移植症例で、2年あまりにわたってレノグラムで腎機能の follow-up をおこなったが、この場合には、常に FF は低かった (Table 2).

¹³¹I-sodium iothalamate renogram から GFR 値が求められるようになってからは、糸球体に病変がおよんでいると思われるような症例については、¹³¹I-Hippuran だけでなく、必ず ¹³¹I-sodium iothalamate renogram をおこなって FF をみることにしている.

このように従来の腎クリアランス法によらないで、レノグラムから FF が簡単に求められるようになったことは、臨床きわめて便利であり、レノグラムの利用範囲をさらに広げることに役立つものと考える.

第3章 考 察

近年 radioisotope (RI) を使用した腎機能検査法^{23 ~ 63)}の開発が進み、従来のイヌリンや PAH を使用する方法にとってかわろうとするところまでできていると見てよい.

¹³¹I-sodium iothalamate がイヌリンと同様、糸球体からのみ排泄される⁶⁻⁹⁾ことを利用して、これを腎機能検査に使用し、糸球体濾過率 (GFR) の測定をおこなった報告は、内外ともに多数みられる^{10-14, 19)}. これは、RI 使用による腎クリアランス法が、イヌリンや PAH 使用に比べて、試料の取り扱いおよび測定方法が簡単で、被検者に与える負担も少なく、いっほう得られる結果はじゅうぶん満足すべきものであることなどがその理由と考えられ、今後ますますその利用度は高まるものと思う.

腎クリアランス法に広く用いられている ¹³¹I-sodium iothalamate も、これを renography に使って、それから糸球体機能の評価しようとした報告はきわめて少ない^{8, 9, 16, 17, 19)}. これは ¹³¹I-sodium iothalamate renogram が ¹³¹I-Hippuran renogram に比べて、曲線が全体に起伏に乏しく、従来の曲線そのものの分析を中心にしたレノグラムの解釈法による評価には適さないためと考えられる. そこで著者は、レノグラムの解析を従来の曲線中心におこなわない新しい方法である analog simulation 法によっておこなうことを考えた. この方法は、¹³¹I-Hippuran renogram に適用され、その結果は臨床的にじゅうぶん役立つことが報告され¹⁵⁾、著者自身も実際にやってみてその有用性を認めている. この方法を ¹³¹I-sodium iothalamate renogram に適用するさいに問題となる点が2つあった. そのひとつは、¹³¹I-sodium iothalamate の尿中排

泄率で、他のひとつはその腎除去率である。前者については、 ^{131}I -sodium iothalamate が糸球体からのみ排泄されることから考えて、 ^{131}I -Hippuran のそれよりは低いことが予想されたが、結果は前述のように、 ^{131}I -Hippuran の半分であった。つぎに腎除去率は、 ^{131}I -Hippuran の場合、radioisotope renogram のような single injection による投与方法では、経時的に減少することが報告されている¹⁵⁾。そして ^{131}I -Hippuran renogram の analog simulation による解析では、このことが考慮されたいでおこなわれている。しかしながら、 ^{131}I -sodium iothalamate の場合には前述のように、single injection method の場合でも、経時的な変動はわずかで、simulation にさいしては考慮しなくてもよいことがわかった。以上2つの問題を解決したうえで、 ^{131}I -sodium iothalamate renogram を analog simulation 法によって解析し、曲線の大小は全く考慮することなしに、 ^{131}I -Hippuran renogram の場合と同様に処理することによって、糸球体濾過率を算出することができたのである。

腎クリアランス法にはよく知られているように^{20,21)} constant infusion method と single injection method の二つの方法がある。RI 使用による腎機能検査法の場合にもこの二つの方法がとられている。Cohen¹¹⁾ は、他の報告者と同様に、 ^{131}I -sodium iothalamate を腎クリアランス法に使用して GFR を測定しているが、特徴的なことは $10\ \mu\text{Ci}$ という少量を使って、single injection method でおこなっていること、かれらはこれを“single low dose method”と称している。この方法での結果は $\text{Cinulin/Ciothalamate}=0.995$ であったと報告している。著者のおこなった ^{131}I -sodium iothalamate renogram による GFR の計測は、クリアランス法からみれば、“low dose” “single injection method” であるが、クリアランス法に比べ、全く採血の必要がなく、短時間で済み、被検者への負担はほとんどない。そして、得られた値はクリアランス法の結果とよい相関を示し、臨床上じゅうぶん役立つものである。

Smith によれば^{20,21)}，“single injection method” には測定条件に多くの errors が含まれているので、クリアランス法に用いるのは適当でないとしている。しかし、われわれ臨床家としては、腎機能検査法は、臨床上の目的からいえば、簡単に早くできることが重要である²²⁾と考える。また、腎機能はたえず変化していると考えられるから、時間の経過を追って頻回に検査する場合を考えると、簡単に早いことは大きな魅力である。RI 使用による腎機能検査法は、じゅうぶん

この目的にかなうものであり、著者の方法は臨床上じゅうぶん役に立つ方法であると考えられる。

ま と め

1) ^{131}I -sodium iothalamate を renogram に用い、これを analog computer を使って simulation 法によって定量的に解析し、腎機能の重要な指標のひとつである糸球体濾過率 (GFR) を算出することができた。

2) 正常人の ^{131}I -sodium iothalamate の30分尿中排出率は $33.46 \pm 1.78\%$ であった。

3) ^{131}I -sodium iothalamate の single injection method による腎除去率は、わずかに経時的な変動がみられるが、略一定とみなしてさしつかえない。

4) ^{131}I -sodium iothalamate の尿中排泄率と、sodium thiosulfate の single injection method によるクリアランス値との間には高い相関関係がえられた。

5) ^{131}I -sodium iothalamate renogram の定量的解析からえられる GFR 値と、 ^{131}I -Hippuran renogram のそれからえられる RPF 値から FF を計算し、興味ある結果をえた。

6) ^{131}I -sodium iothalamate renogram およびその定量的解析からえられる GFR 値は、臨床的に糸球体機能を評価するのにじゅうぶん役立つと考える。

本論文の要旨は、第7、8回日本核医学会総会、第10、11、12回日本腎臓学会総会、第1回近畿核医学研究会および第9回日本アイソトープ会議で発表した。

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲をいただいた恩師加藤篤二教授に深く感謝いたします。また終始直接ご指導、ご鞭撻いただいた京大第3内科平川顕名講師に感謝いたします。また、たえずご鞭撻をいただいた京都市立病院泌尿器科久世益治部長に感謝いたします。

文 献

- 1) Bernstein, E. F., Reller, C. R. and Grage, T. B.: Experimental studies of Angio-Conray: a new angiographic agent. *Radio-logy*, **79**: 389, 1962.
- 2) Steinberg, I. and Evans, J. A.: Conray: a new cardiovascular and urographic

- contrast agent. *Radiology*, **79** : 395, 1962.
- 3) Marshall, T. R., Ling, J. T. and Buchanan, J. : Clinical evaluation of sodium iothalamate 66.8 % (Conray-400). *Amer. J. Roentgenol.*, **92** : 676, 1964.
 - 4) Steinberg, I. and Evans, J. A. : Note on intravenous pyelography with 66.8 % sodium iothalamate. *Amer. J. Roentgenol.*, **92** : 267, 1964.
 - 5) Stewart, B. H., Dimond, R. L., Ferguson, C. F. and Shephard, P. B. : Experimental renal arteriography : comparison of spinal cord and renal toxicity from iothalamate and diatrizoate. *J. Urol.*, **94** : 695, 1965.
 - 6) Sigman, E. M., Elwood, C. M., Reagan, M. E., Morris, A. M. and Cantanzaro, A. : The renal clearance of ¹³¹I labeled sodium iothalamate in man. *Invest. Urol.*, **2** : 432, 1965.
 - 7) Sigman, E. M., Elwood, C. M. and Knox, F. : The measurement of glomerular filtration rate in man with sodium iothalamate ¹³¹I (Conray). *J. Nucl. Med.*, **7** : 60, 1966.
 - 8) Murdock, H. R. : The radiorenogram test using iothalamate. *Invest. Urol.*, **3** : 474, 1966.
 - 9) Griep, R. J. and Nelp, W. B. : Mechanism of renal excretion of Iodine-131 sodium iothalamate (Conray). *J. Nucl. Med.*, **7** : 370, 1966.
 - 10) 石橋 晃・三木 誠・町田豊平・南 武 : Sodium Iothalamate の腎内動態に関する研究. *日腎誌*, **11** : 319, 1969.
 - 11) Cohen, M. L., Smith, F. D., Jr., Mindell, R. S. and Vernier, R. L. : A simple, reliable method of measuring glomerular filtration rate using single, low dose sodium iothalamate I¹³¹. *Pediatrics*, **43** : 407, 1969.
 - 12) 高安正夫・平川顯名・上山秀磨・鳥塚莞爾・滝野 博・倉田邦夫 : ¹³¹I-Sodium Iothalamate 一回静注法による糸球体機能の評価について. *日腎誌*, **10** : 220, 1968.
 - 13) 土田 竜也・井上 隆・向井義弘・山口 武津雄 : 体外計測法を応用した ¹³¹I 標識 Sodium Iothalamate による腎糸球体濾過値の測定. *臨泌*, **23** : 25, 1969.
 - 14) 後藤 薫・豊田尚武・高橋 浩・天野博之・稲田 満夫・南本 正篤 : ¹³¹I-Sodium Iothalamate による糸球体濾過値の算定. *核医学*, **7** : 50, 1970.
 - 15) 中川 隆 : RI-Renogram の定量的分析に関する研究. *泌尿紀要*, **12** : 1159, 1966.
 - 16) 田中 明 : Radioisotope による腎機能の定量的評価に関する研究 -¹³¹I-Iothalamate Renocystocardiogram による糸球体濾過値の算定. *大医大誌*, **27** : 137, 1968.
 - 17) Giavelli, S. and Zucali, R. : Evaluation of renal function with I¹³¹-iothalamate renography in "Radioisotopes in the Diagnosis of Diseases of the Kidneys and Urinary Tract", Timmermans, L. and Merchie, G. (Eds), P. 534., Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969.
 - 18) 久田欣一・利波紀久 : Glofil レノグラムについて—Hippuran レノグラムと比較して, *臨泌*, **13** : 920, 1969.
 - 19) Heyes, M., Swanson, L. A. and Taplin, G. V. : Estimation of differential glomerular filtration by the iothalamate. *J. Nucl. Med.*, **7** : 337, 1966.
 - 20) Smith, H. W. : *The Kidney-Structure and Function in Health and Disease*. Oxford University Press, New York (1951).
 - 21) Smith, H. W. : *Principles of Renal Physiology*. Oxford University Press, New York (1956).
 - 22) Wesson, L. G., Jr. : *Physiology of the Human Kidney*. Grune & Stratton, New York (1969).
 - 23) Magnusson, G. : Kidney function studies with ¹³¹I tagged sodium orthoiodohippurate. *Acta Med. Scand. Suppl.*, **378** : 124, 1962.
 - 24) Schlegel, J. U., Smith, B. G. and O'Dell, R. M. : Estimation of effective renal plasma flow using I¹³¹-labeled Hippuran. *J. Appl. Physiol.*, **17** : 80, 1962.
 - 25) Stokes, J. M., Conklin, J. W. and Huntley, H. C. : Measurement of glomerular filtration rate by contrast media containing I-131 isotopes. *J. Urol.*, **87** : 630, 1962.

- 26) Meshan, I., Deyton, W. D., Schmid, H. E. and Watts, F. C. : The utilization of I^{131} labelled renografin as an inulin substitute for renal clearance rate determination. *Radiology*, **81** : 974, 1963.
- 27) Burbank, M. K., Tauxe, W. N., Maher, F. T. and Hunt, J. C. : Evaluation of radioiodinated Hippuran for the estimation of renal plasma flow. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **36** : 372, 1961.
- 28) Meshan, I., Schmid, H. E., Watts, F. C. and Witcofski, R. : The utilization of radioactive iodinated Hippuran for determination of renal clearance rates. *Radiology*, **81** : 437, 1963.
- 29) Blaufox, M. D., Sanderson, D. R., Tauxe, W. N., Wakim, K. G., Orvis, A. L. and Owen, C. A., Jr. : Plasmatic diatrizoate- I^{131} disappearance and glomerular filtration in the dog. *Amer. J. Physiol.*, **204** : 536, 1963.
- 30) Zum Winkel, K. : *Nierendiagnostik mit Radioisotopen*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
- 31) Tauxe, W. N., Burbank, M. K., Maher, F. T. and Hunt, J. C. : Renal clearances of radioactive ortho-iodo-hippurate and diatrizoate. *Mayo Clinic Proc.*, **39** : 761, 1964.
- 32) Wagoner, R. D., Tauxe, W. N., Maher, F. T. and Hunt, J. C. : Measurement of effective renal plasma flow with sodium iodo-hippurate I^{131} . *J. A. M. A.*, **187** : 811, 1964.
- 33) Cancannon, J. P., Summers, R. E., Brewer, R., Cole, C., Weil, C. and Foster, W. D. : I^{125} allyl inulin for the determination of glomerular filtration rate. *Amer. J. Roentgenol.*, **92** : 302, 1964.
- 34) Neip, W. B., Wagner, H. N., Jr., and Reba, R. C. : Renal excretion of vitamin B_{12} and its use in measurement of glomerular filtration rate in man. *J. Lab. & Clin. Med.*, **63** : 480, 1964.
- 35) Fozzard, H. A. : Diodrast (I^{131}) whole blood clearance as an index of renal blood flow. *Amer. J. Physiol.*, **206** : 309, 1964.
- 36) Denneberg, T. : Clinical studies on kidney function with radioactive sodium diatrizoate (Hypaque (R)). *Acta Med. Scand., Suppl.*, **442** : 179, 1965.
- 37) Morris, A. M., Elwood, C. M. and Sigman, E. M. : The renal clearance of I^{131} labelled meglumine diatrizoate (Renografin) in man. *J. Nucl. Med.*, **6** : 138, 1965.
- 38) Elwood, C. M., Armenia, J., Orman, D., Morris, A. and Sigman, E. M. : Measurement of renal plasma flow by iodopyracet I^{131} . *J. A. M. A.*, **193** : 771, 1965.
- 39) Cutler, R. E. and Glatte, H. : Simultaneous measurement of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow with ^{57}Co -cyanocobalamin and ^{125}I -Hippuran. *J. Lab. & Clin. Med.*, **65** : 1041, 1965.
- 40) O'Dell, R. M. : Determination of glomerular filtration rate by use of single injection of iodine-131 labelled sodium diatrizoate. *J. Nucl. Med.*, **7** : 470, 1966.
- 41) Ekins, R. P., Nashat, F. S., Portal, R. W. and Sgherzi, A. M. : The use of labelled vitamin B_{12} in the measurement of glomerular filtration rate. *J. Physiol.*, **186** : 347, 1966.
- 42) Farmer, C. D., Tauxe, W. N., Maher, F. T. and Hunt, J. C. : Measurement of renal function with radioiodinated diatrizoate and *o*-iodohippurate. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **47** : 9, 1967.
- 43) Summers, R. D., Cancannon, J. P., Weil, C. and Cole, C. : Determination of simultaneous effective renal plasma flow and glomerular filtration rate with ^{131}I -ortho-iodohippurate and ^{125}I -allyl-inulin. *J. Lab. & Clin. Med.*, **69** : 919, 1967.
- 44) Blaufox, M. D., Guttman, R. D. and Merrill, J. P. : Measurement of renal function in the rat with single injection clearances. *Amer. J. Physiol.*, **211** : 629, 1967.
- 45) De Palma, J. R. and Cutler, R. E. : Simplified bilateral differential function studies in hypertensive patients utilizing radioactive clearance techniques. *J. Urol.*, **97** :

- 559, 1967.
- 46) Elwood, C. M. and Sigman, E. M. : The measurement of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in man by iothalamate ^{125}I and iodopyracet ^{131}I . *Circulation*, 36 : 441, 1967.
- 47) Blaurox, M. D., Potchen, E. J. and Merrill, J. P. : Measurement of effective renal plasma flow in man by external counting methods. *J. Nucl. Med.*, 8 : 77, 1967.
- 48) Oester, A., Olesen, S. and Madsen, P. O. : Determination of glomerular filtration rate : old and new methods. *Invest. Urol.*, 6 : 315, 1968.
- 49) Oester, A. and Madsen, P. O. : Determination of the renal plasma flow and tubular mass by means of radioisotopes. *Invest. Urol.*, 6 : 322, 1968.
- 50) Oester, A., Wolf, H. and Madsen, P. O. : Double isotope technique in renal function testing in dogs. *Invest. Urol.*, 6 : 387, 1968.
- 51) Bianchi, A., Coli, A., Mezzoi, C. and Polla, R. : The glomerular filtration rate in clinical practice : the reliability of the Hypaque- I^{131} and external counting method, in Timmermans, L., and Merchie, G. : *Radioisotopes in the Diagnosis of Diseases of the Kidneys and the Urinary Tract*, p. 161., Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969.
- 52) Garnett, E. S., Parsons, V., Veall, N. and Webber, C. : ^{51}Cr -EDTA clearance as a single shot technique for the measurement of glomerular filtration rate. *ibid.*, p. 165.
- 53) Haas, J. P., Prellwitz, W. and Wolf, R. : Measurement of the glomerular filtration rate using Co^{57} -cyanocobalamin. *ibid.*, p. 166.
- 54) Funck-Brentano, J. L. and Leski, M. : Measurement of glomerular filtration rate by external counting of the decay curve on plasma La^{140} -DTPA. *ibid.*, p. 169.
- 55) Elwood, C. M., Sigman, E. M., Blau, M. and Bender, M. A. : Experiences with gamma-emitting inulin and PAH substitutes in man. *ibid.*, p. 173.
- 56) Kountz, S. L., Yeh, S. H., Wood, J., Cohn, R. and Kriss, J. P. : Technetium-99m(V)-citrate complex for estimation of glomerular filtration rate. *ibid.*, p. 174.
- 57) Bonfante, A. G., Martino, A. N. and Vietti, C. J. : The clinical value of Hippuran- I^{131} blood clearance by external counting as an index of renal plasma flow. *ibid.*, p. 180.
- 58) Ram, M. D., Evans, K. and Chisholm, G. D. : Results of a single injection technique for measuring effective renal plasma flow. *ibid.*, p. 185.
- 59) Cosgrove, M. D., Evans, K. and Raphael, M. J. : Clinical experience of a new isotope method for measuring absolute renal blood flow. *ibid.*, p. 194.
- 60) Przedlacki, J., Obara, T. and Toth, Z. : A double technique of renal plasma flow (RPF) evaluation—Sequential radioisotope renography and clearance measurements. *ibid.*, p. 199.
- 61) Bianchi, C., Coli, A., Palla, R. and Rindi, P. : Divided renal plasma flow measurement : the improvement of a new technique. *ibid.*, p. 273.
- 62) Christiansen, N., Hansen, H. and Madsen, P. O. : Renal isotope clearance by external monitoring and feedback technique. New catheter-free clearance method. *J. Urol.*, 104 : 26, 1970.
- 63) 桜井 島・中新井邦夫・園田孝夫 : 1回静注・心臓計測法によるRPF・GFR測定の分析的研究. *日腎誌*, 13 : 29, 1971.
(1972年1月6日超特別掲載受付)